

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE INFANTILE - DIRECTEUR Pr P. GAUTIER

Les Rayons ultra-violet
et les
substances irradiées
dans le traitement du rachitisme

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges NESSIM

d'Alexandrie (Egypte)

LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1930

Genève 1930
Thèse N° 1328

Lane Medical Lib

NEW YORK ACAD
OF MEDICINE
MAR -5 1931
LIBRARY

**LES RAYONS ULTRA-VIOLETS ET LES SUBSTANCES
IRRADIÉS DANS LE TRAITEMENT DU RACHITISME**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE INFANTILE - DIRECTEUR P^r P. GAUTIER

Les Rayons ultra-violets
et les
substances irradiées
dans le traitement du rachitisme

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges NESSIM

d'Alexandrie (Egypte)

LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1930

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de
M. le Professeur P. Gautier, autorise l'impression de la
présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion
sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, 4 Janvier 1930.

*Le Doyen :
D^r M. ROCH.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Souvenir très respectueux et regret très attendri.

A MA MÈRE

Pour sa tendresse et sa grande affection.

A MES SŒURS ET FRÈRES AIMÉS

Au début de ce travail, nous tenons à exprimer tous nos remerciements à M. le Professeur P. Gautier, pour la bienveillance qu'il nous a témoignée en nous suggérant le sujet de cette thèse.

LES RAYONS ULTRA-VIOLETS ET LES SUBSTANCES IRRADIÉS DANS LE TRAITEMENT DU RACHITISME

Les rayons ultra-violet et le rachitisme

Le souci de réparer au plus tôt les coupes sombres que la grande guerre a taillées dans les rangs des peuples, combattants ou non, a dirigé l'attention de la médecine sociale vers les jeunes générations, et l'on se préoccupe d'assurer leur développement physique parfait. De là sont nées les admirables Œuvres de l'Enfance qui, par une surveillance éclairée, cherchent à prévenir avant tout les troubles digestifs du nourrisson, cause principale de la mortalité infantile. Les résultats remarquables obtenus dans cette voie doivent inciter ces Œuvres à un nouvel effort. Il s'agit d'entreprendre une lutte active contre une affection fréquente de la première enfance : le Rachitisme.

Dans les grandes agglomérations, peu d'enfants du peuple échappent au rachitisme. Les pourcentages varient suivant les villes et aussi suivant les auteurs, les uns ne tenant compte que des cas avérés, les autres de tous les cas, même des cas légers à symptômes prodromiques. Ces derniers arrivent à des pourcentages de 80 à 90 % de tous les enfants. L'alimentation au sein n'en préserve pas absolument les nourrissons. On admet qu'en France, dans la classe ouvrière, 28,51 % des enfants nourris au sein présen-

tent des signes de rachitisme contre 45,30 % des enfants nourris au biberon. Dans une étude statistique récente, un auteur admet même que le contingent le plus nombreux des rachitiques se recrute parmi les enfants nourris au sein. La plupart des cas de rachitisme guérissent spontanément et la cachexie rachitique est assez rare. Mais si le rachitisme en soi est peu grave, ses conséquences immédiates et lointaines sont cependant des plus importantes. Dans le jeune âge il expose aux troubles digestifs et aux infections de l'appareil respiratoire. Il assombrit le pronostic de la plupart des maladies infectieuses. On connaît les relations qui unissent le rachitisme à la tétanie manifeste ou latente, et aussi l'aggravation qui entraîne la tendance spasmophile dans les affections fébriles, mais surtout dans la coqueluche. D'autre part, si le rachitisme léger peut guérir sans laisser de traces, dans la majorité des cas il persiste des stigmates qui ne sont souvent que des inconvénients esthétiques, mais qui constituent parfois de véritables infirmités fonctionnelles, capables de diminuer sensiblement les capacités physiques ou même intellectuelles de l'individu. C'est ainsi que les déformations du squelette thoracique peuvent entraver le bon fonctionnement du cœur et des poumons, et être l'origine de crises d'asthme, de bronchites chroniques, d'asystolie. Enfin le rachitisme est la cause principale du rétrécissement du bassin chez la femme, et par là de la plupart des cas de dystocie. A juste titre, en raison de sa fréquence et de l'importance de ses conséquences lointaines, on peut donc dire que le rachitisme est un facteur important de déchéance de la race. Et

cependant, le rachitisme ne retient que peu l'attention des médecins, probablement en raison même de son extrême fréquence et de sa bénignité apparente. De plus, la théorie actuellement dominante au sujet de la pathogénie du rachitisme est celle de Marfan qui attribue cette maladie à l'action prolongée des infections et des intoxications (surtout alimentaires) du premier âge. Dès lors, la prophylaxie se confond avec celle des troubles digestifs et des infections de l'enfance, et il n'est pas besoin d'un effort dirigé spécialement contre le rachitisme. Mais, dans ces dernières années, l'étude du rachitisme a été orientée dans des voies nouvelles.

Les recherches concernant les facteurs accessoires de la nutrition connus sous le nom de vitamines, ont introduit en pathologie la conception des maladies de carence indépendantes de tout facteur infectieux. Mellamby fut le premier à attribuer au rachitisme une origine avitaminosique par insuffisance du facteur liposoluble A. D'autre part, les remarquables travaux de Huldschinsky sur le traitement du rachitisme par les rayons ultra-violets, établirent de façon évidente l'importance du facteur lumière dont on avait soupçonné depuis longtemps le rôle étiologique et curatif. Ces nouvelles données ouvrirent un vaste champ de recherches. L'école américaine surtout entreprit un nombre considérable de travaux qui, sans élucider de manière définitive la question du rachitisme, ont apporté cependant des précisions scientifiques là où régnait la confusion des vues hypothétiques et qui ont donné une base expérimentale aux traitements prophylactique et curatif. Une des gran-

des difficultés de l'étude du rachitisme, c'est l'imprécision des signes cliniques principalement au début de la maladie. Sous ce rapport, les méthodes d'investigation ont été notablement améliorées. Depuis quelque temps, on utilise l'examen radiologique des épiphyses osseuses pour dépister le rachitisme. Le procédé s'est rapidement vulgarisé. Les signes radiologiques ont été précisés et à l'heure actuelle toute étude sur le rachitisme implique l'observation des lésions osseuses au moyen de radiographies. Cette méthode permet de suivre exactement l'évolution de la maladie, dans ses manifestations osseuses du moins, et d'en apprécier les stades successifs que l'étude des signes cliniques actuels nous révèle à peine.

D'autre part les biochimistes (et notamment les écoles américaines de MacCollum et de Hess) ont étudié les troubles du métabolisme minéral (particulièrement du Ca et du Ph) dans le rachitisme. Les résultats de ces recherches ne sont pas toujours concordants. Cela est dû, d'une part à l'imperfection des méthodes de dosage, d'autre part à la complexité des formes sous lesquelles le Ca et le Ph se trouvent dans les tissus et dans les humeurs. Une partie du Ca du sang s'y trouve en combinaison organique que l'on considère comme inactive. Une autre sous la forme inorganique dont une certaine proportion est ionisée et l'autre en combinaison colloïdale. On admet généralement que seuls les ions jouent un rôle actif; mais il est probable, d'après certains auteurs, que la forme colloïdale, a également son importance. Enfin, les différentes phases du métabolisme minéral sont en-

core mal connues. C'est ainsi que si l'on veut étudier le bilan du Ca, on se heurte à cette difficulté que, dans les matières fécales se trouvent non seulement une partie du Ca alimentaire qui n'a pas été absorbé, mais encore du Ca du sang qui est excrété par cette voie. La plupart des recherches ont porté sur les éléments minéraux du sang, et particulièrement du Ca et du Ph ionisés. On a d'abord admis que chez les rachitiques le taux du Ca dans le sang était diminué par rapport à celui des sujets normaux. Par la suite on a constaté que dans certains cas de rachitisme la teneur du sang en Ca était normale ou même supérieure à la normale. Les recherches ont porté ensuite sur le taux du Ph et il semble bien que celui-ci soit constamment abaissé dans le rachitisme. *L'hypophosphatémie est actuellement considérée comme un véritable stigmate humoral du rachitisme.* Cependant, d'après Györgi, ce n'est pas la valeur absolue du Ca et du Ph du sang, mais bien le rapport Ca/Ph qui joue le rôle essentiel. Pour Howland, c'est le produit de la calcémie par la phosphatémie qui doit servir de mesure. Tout produit inférieur à 30 mgr. est d'après lui l'indice de rachitisme floride.

Quelle est la signification de ce trouble du métabolisme minéral? Certains y voient la raison pathogénique du rachitisme par suite de l'insuffisance de la fixation du Ca. Cette conclusion est exagérée. D'autres affections altèrent le métabolisme général dans le même sens et n'entraînent cependant pas de signes de rachitisme, même chez un être en croissance. Pritchard considère le rachitisme comme la conséquence

d'un ralentissement du métabolisme avec production d'une acidose. La neutralisation des acides produits en excès appauvrit l'organisme en Ca. Pour Györgi, loin d'être la cause du rachitisme, l'acidose en serait la conséquence. En réalité, s'il est vrai que l'on trouve ordinairement chez les rachitiques une réaction acide du sang, lorsque le rachitisme se complique de tétanie, cette réaction acide se change en alcalose. Il semble donc que l'acidose ou l'alcalose ne sont que des épiphénomènes capables d'entraîner certains symptômes spéciaux sans modifier la nature même de la maladie. Le métabolisme du Ca et du Ph est loin d'être élucidé. Il n'est pas encore démontré que le bilan du Ca et du Ph est toujours négatif dans le rachitisme. Cette détermination est d'ailleurs très difficile, le rachitisme n'étant pas une affection à évolution continue, mais à poussées successives. Cependant, en tant que symptômes dosables, la calcémie et la phosphatémie peuvent servir utilement comme indicateurs, surtout dans l'appréciation des moyens thérapeutiques. La guérison du rachitisme s'accompagne en effet d'un relèvement du taux du Ca et du Ph du sang. *Les progrès les plus considérables à notre connaissance au sujet du rachitisme sont dus à ce fait, que l'on est parvenu à produire expérimentalement la maladie chez l'animal.*

C'est en Amérique et en Angleterre que cette question a déjà été étudiée. De nombreuses recherches expérimentales au sujet des vitamines ont renseigné sur la composition tant qualitative que quantitative des régimes minima nécessaires pour assurer le main-

tien de la santé générale et le développement normal des animaux de laboratoire. Il est donc possible de créer des carences artificielles et d'en étudier les conséquences. C'est ce procédé qu'on a utilisé pour provoquer le rachitisme principalement sur le rat blanc. Les recherches ont porté sur les divers éléments constitutifs du régime, mais surtout sur le Ca, le Ph et certaines vitamines. Les résultats des nombreux travaux effectués en vue de découvrir les facteurs étiologiques du rachitisme expérimental n'ont pas toujours donné des résultats concordants. D'abord les altérations osseuses produites par certains régimes carencés sont très variables et ne présentent pas toutes l'image caractéristique du rachitisme. C'est ainsi que l'on peut observer de l'ostéoporose, de la décalcification osseuse, sans qu'il y ait en réalité rachitisme. Celui-ci est avant tout caractérisé par l'apparition du tissu spongioïde. Des confusions se sont produites avant que l'on soit arrivé à préciser exactement ce qui pouvait être appelé rachitisme expérimental, analogue au rachitisme humain. De plus, les conditions dans lesquelles sont effectuées ces expériences ne sont pas toujours strictement identiques et des résultats en apparence contradictoires sont dus uniquement à ce fait que tel ou tel facteur a été négligé. Enfin les résultats obtenus dans une espèce animale ne peuvent pas être intégralement appliqués à une espèce différente. Nous allons essayer de résumer les principales données qui résultent de l'importante littérature parue dans ces dernières années.

Le rachitisme expérimental peut être provoqué

chez de jeunes animaux, en période de croissance bien entendu, par des régimes alimentaires appropriés. Ce sont d'abord des régimes particulièrement déficients en Ca et en Ph. Le manque de Ca provoquerait plutôt de l'ostéoporose, tandis que la déficience en Ph amènerait un vrai rachitisme. MacCollum a montré que ce n'est pas la valeur absolue du Ca et du Ph qui joue le rôle essentiel, mais bien plutôt le rapport Ca Ph. C'est ainsi qu'un régime déficient en Ph provoque plus aisément le rachitisme s'il se complique d'un excès de Ca. Dans un travail récent, les auteurs ont essayé de montrer que l'absorption des sels de Ca et de Ph par l'intestin était conditionnée dans une certaine mesure par la proportion existant entre les deux éléments dans la nourriture ingérée. Une ingestion massive de sels de Ca peut augmenter la quantité de Ca absorbée, mais c'est au détriment du Ph. Il s'agit là de réactions ioniques complexes. D'autre part, on peut provoquer le rachitisme expérimental au moyen de régimes suffisants par ailleurs, mais ne comprenant pas de **graisse** animale (lait complet, beurre) ni jaune d'œuf, etc. Ces substances sont celles qui renferment également la substance accessoire liposoluble A qui est indispensable pour assurer la croissance des jeunes animaux et dont la privation entraîne certaines affections, et particulièrement des troubles du globe oculaire, aboutissant à la xérophtalmie. Une quantité minime d'huile de foie de morue suffit pour remplacer la partie **graisse** animale du régime nécessaire pour prévenir ces accidents et également le rachitisme. On en conclut que l'huile de

foie de morue est particulièrement riche en facteur liposoluble A. Mais de nombreux auteurs n'admettent pas l'identité du facteur antixérophthalmique avec le facteur antirachitique. Ils invoquent de multiples raisons. Les deux facteurs sont inégalement répartis dans les substances qui les renferment. Ainsi le beurre, qui exerce une action très marquée sur la croissance, ne protège que faiblement contre le rachitisme (la clinique prouve qu'il en est ainsi; la plupart des enfants rachitiques étant nourris au lait). L'huile de foie de morue, soumise à certains traitements (chauffage prolongé à 100° en présence d'oxygène) perd ses propriétés antixérophthalmiques sans que son action sur le rachitisme soit diminuée. De plus certaines substances renferment une vitamine sans l'autre. C'est ainsi que la graisse de coco protège contre le rachitisme sans assurer la croissance. Les épinards, au contraire, renferment la vitamine A mais n'influencent pas le rachitisme. Aussi a-t-on proposé de désigner le facteur antirachitique sous le nom de vitamine D.

Quoi qu'il en soit il existe donc dans certaines substances une vitamine antirachitique, sans rien préjuger évidemment de la nature des vitamines. L'huile de foie de morue est particulièrement riche en cette vitamine. Elle paraît fixée sur les acides gras, non saponifiables : en effet à poids égal ceux-ci sont vingt fois plus actifs que l'huile dont on les a extraits. L'huile de foie de morue n'exerce pas seulement une action curative sur le rachitisme. Donnée pendant la période préexpérimentale, elle protège les jeunes rats contre le rachitisme que pourraient produire ultérieu-

rement des régimes carencés. Son action prophylactique est donc manifeste. Le facteur rachitigène capital, c'est la privation de lumière. Par privation de lumière, il faut entendre l'action de la privation de la lumière, non pas sur les organes de la vision, mais sur la peau. A elle seule elle semble capable de produire le rachitisme, tout autre facteur spécial de régime étant exclu à condition cependant d'être complet et à certaines époques de l'année seulement. D'un autre côté les régimes alimentaires spéciaux ne provoquent le rachitisme que s'ils s'accompagnent d'une privation au moins partielle de lumière. Ainsi un régime qui, à la lumière ordinaire du laboratoire, entraîne l'apparition de certains signes rachitiques, ne provoque plus aucun trouble si l'animal en expérience est exposé tous les jours pendant une heure au grand soleil. Une exposition de 15' à la lampe à arc et de 4' à la lampe à vapeurs de Hg remplace une heure de grand soleil. De même un rachitisme produit par un régime approprié à l'obscurité plus ou moins parfaite, guérit par l'exposition au soleil. La question de quantité joue ici un grand rôle. La composition minérale et la richesse vitaminique du régime alimentaire, la quantité de lumière peuvent être conçues comme autant de valeurs variables dont la somme algébrique représente la propriété rachitigène des conditions d'expérience. L'influence prophylactique et curative de la lumière sur le rachitisme est donc mise en évidence de façon incontestable. Elle a été contrôlée à la fois par les résultats des autopsies et suivie par l'étude au moyen des rayons X et par le dosage de la calcémie et de la

phosphatémie des animaux en expérience. L'insolation ou l'adjonction d'huile de foie de morue au régime capable de diminuer la teneur du sang en Ca suffit pour relever le taux de la calcémie et de la phosphatémie, même s'il y a déficience minérale partielle du régime. On en conclut que ces deux facteurs permettent une meilleure utilisation du Ca alimentaire, qu'ils favorisent la fixation du Ca par l'organisme. La lumière (en réalité les rayons ultra-violets) agit plus rapidement et plus sûrement que l'huile de foie de morue. Grâce au rachitisme expérimental, il a été possible de mettre en évidence certaines causes adjuvantes : le rôle du manque d'exercice (le rachitisme se développant chez les animaux tenus dans des cages très étroites), le rôle de la suralimentation (le rachitisme développé chez des animaux bien nourris, guéri par le jeûne), le rôle de l'hérédité (un régime carencé ne produit souvent le rachitisme qu'à la seconde génération).

Dans le domaine clinique, l'action curative de l'huile de foie de morue et de la lumière a été également confirmée. C'est la remarquable influence de la lumière ou plutôt des rayons ultra-violets qui a le plus retenu l'attention. Le traitement du rachitisme par les rayons ultra-violets a été introduit par Huldshinsky en 1919 (lampe de quartz à vapeurs de Hg). Depuis lors l'efficacité rapide, certaine et durable de ce traitement a été confirmée par de nombreux auteurs allemands, américains, anglais, français. Bref, dans tous les pays, ce mode de traitement a trouvé des adeptes enthousiastes, quelle que soit la source à laquelle ils

recourent : soleil, lampe à arc, lampe à vapeurs de Hg. Cette dernière a la préférence parce que son action est la plus puissante et son emploi le plus aisé. Dans toute la littérature, on ne trouve pas une voix discordante. La valeur prophylactique de ce traitement a été confirmée également par de nombreux auteurs, ainsi que sa puissance régulatrice du métabolisme du Ca et du Ph sans que l'on puisse encore dire avec certitude sur quelle phase du métabolisme (absorption, fixation, élimination) il agit. Une question se pose : quels sont dans le spectre de la lumière les rayons actifs ? Huldshinsky admettait déjà que c'étaient les rayons invisibles ultra-violets. Au moyen d'écrans appropriés Hess a pu démontrer que seuls agissent les rayons d'une partie très limitée du spectre, les rayons inférieurs à 302μ . Ces rayons se trouvent à l'extrême limite du spectre solaire, celui-ci ne s'étendant que jusqu'à la radiation de 280μ . Dans tous les cas où l'atmosphère est chargée de poussières, de fumée, de brouillard, le spectre solaire se réduit surtout par son extrémité ultra-violette. Il n'est donc pas étonnant que dans certaines régions le soleil soit relativement peu actif comme moyen antirachitique.

Les radiations de $\lambda = 302\mu$ sont particulièrement abondantes dans le spectre de la lampe à vapeurs de Hg, ce qui explique sa supériorité sur toute autre source de lumière (lampe à arc) au point de vue antirachitique. Les rayons actifs sont arrêtés par le verre à vitre ou des vêtements tant soit peu épais.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES RAYONS ULTRA-VIOLETS

Cette action est assez complexe, elle dépend avant tout de la longueur d'onde et de l'intensité du rayonnement employés. Or s'il est en général facile grâce à l'établissement du spectre de l'absorption, de connaître la longueur d'onde, il n'en est pas de même de la mesure de l'intensité. Pour mesurer l'intensité d'un rayonnement, il faut considérer avant tout l'énergie transportée (Fabry) et pour faire le calcul de cette énergie, il faut la transformer en chaleur, mesurer ensuite en calories la quantité de chaleur résultant de cette transformation. Ce sont des opérations qui nécessitent l'emploi d'un appareillage délicat (piles thermo-électriques, bolomètre de Langley, etc.) et qui sont du domaine des laboratoires de physique. Les réactions biologiques des rayons ultra-violets affectent surtout le protoplasme cellulaire, la peau, les glandes à sécrétion interne, le système nerveux, et enfin la nutrition générale.

ACTION SUR LE PROTOPLASME. — A dose faible, leur action sur le protoplasme cellulaire est excitatrice. A dose plus élevée, ils deviennent nocifs et tuent rapidement la cellule vivante. La dose à partir de laquelle leur action devient destructive est dite le seuil des réactions abiotiques des rayons ultra-violets. Cette

propriété a été utilisée comme microbicide, et cette action microbicide est d'autant plus accentuée que la longueur d'onde est plus courte. Sur les organismes pluricellulaires, en raison du faible pouvoir de pénétration des rayons ultra-violet, l'action se fait surtout en surface, et ce sont par conséquent les réactions périphériques qui commandent les réactions générales plus profondes de l'organisme.

ACTION SUR LA PEAU. — Les rayons ultra-violet sont rapidement absorbés par les couches les plus superficielles de la peau qui captent ainsi une assez grande quantité d'énergie. Il en résulte une perturbation cellulaire qui met en liberté des produits (protéine) qui sont entraînés dans la circulation et agissent secondairement sur les cellules profondes. Une irradiation un peu prolongée de la peau produit un érythème (coup de soleil) qui peut aller jusqu'à l'épidermite. Ces phénomènes sont généralement sans gravité. Toutefois, dans certains cas, ils peuvent s'accompagner de véritables phénomènes de choc qui seraient dus au passage de protéine cutanée dans l'organisme (Biancani). Mais à la suite d'irradiations répétées, l'accoutumance se produit vite et la peau devient alors beaucoup plus résistante aux agents irritants toxiques ou infectieux. Pareils faits s'observent à la suite d'expositions répétées aux irradiations solaires (Rollier). A l'érythème des ultra-violet comme à l'érythème du coup de soleil naturel succède une pigmentation brunâtre de la peau qui serait due à une oxydation plus active des aminophénols. Cette pigmenta-

tion ne se produit généralement pas chez les nourrissons. D'après Saidman, la peau irradiée par l'ultra-violet serait le siège d'une déperdition d'électrons négatifs plus importante que celle qui existerait normalement à la lumière du jour. Les travaux de Steenbock, Daniels, Hess et Weinstock ont fait penser que sous l'influence des radiations ultra-violettes, les stérols de la peau devaient se transformer en substance douée des mêmes propriétés que la vitamine D, ce qui expliquerait leur puissante action antirachitique.

La pigmentation de la peau semble entraver également l'action des rayons ultra-violets. C'est ainsi que chez les enfants nègres une dose plus forte de rayons ultra-violets est nécessaire pour guérir le rachitisme. Ce fait est confirmé chez les animaux : le rat noir est beaucoup plus réfractaire à l'action curative des rayons que le rat blanc. L'opinion selon laquelle le pigment est un obstacle à l'action thérapeutique des rayons semble donc se vérifier. Il est remarquable que les rayons actifs dans le rachitisme (300μ) sont précisément les mêmes que ceux qui provoquent l'érythème cutané et ceux qui, dans les conditions ordinaires, sont seuls bactéricides (disons les conditions ordinaires, parce qu'en présence de certaines substances dites photodynamiques : éosine, fluorescine, chlorophyle, d'autres radiations, et notamment des radiations visibles, deviennent bactéricides. D'où l'idée de renforcer l'action antirachitique de la lumière par des substances telles que l'éosine). Ce sont les mêmes radiations qui sont absorbées au maximum par la peau. On peut en déduire que ces rayons possèdent l'activité

biologique la plus intense. Dès qu'ils entrent en contact avec du protoplasme vivant, ils agissent et sont donc absorbés.

Comment concilier cette absorption superficielle avec l'action générale. Nous arrivons ainsi dans le domaine de l'hypothèse. Mais comme, selon l'expression de Claude Bernard, l'hypothèse est le *primum movens* de toute recherche scientifique, il est intéressant d'examiner les différentes conceptions pour expliquer cette paradoxale action. Il faut remarquer d'abord que, d'une façon générale, l'on n'attribue pas à la peau l'intérêt physiologique auquel elle a droit. La peau est l'organe le plus étendu du corps, celui qui subit le plus l'influence du milieu extérieur. Il est naturel de penser que les modifications que les facteurs extérieurs impriment aux cellules de la peau puissent retentir sur l'état général. En ce qui concerne les réactions de l'organisme vis-à-vis des maladies infectieuses, les travaux de Besredka sur l'immunité générale ne pouvaient être réalisés que par les éléments de la peau. En Allemagne, Hoffmann et son école, en se basant sur des faits d'observation clinique, défend cette idée que la peau joue un rôle prépondérant dans la lutte de l'organisme contre l'infection non seulement en opposant une barrière à l'envahissement des germes extérieurs (exophylaxie), mais aussi en luttant contre l'ennemi pénétré dans la place (ésophylaxie). Certains auteurs cherchent à mettre en évidence expérimentalement cette fonction spéciale de la peau. Comment se fait la transmission des influences physiologiques de la peau aux organes profonds? Deux

voies sont possibles : la voie sanguine ou la voie nerveuse. C'est celle-ci qui détient actuellement la préférence. C'est ainsi que Rothmann et Callenberg cherchent à démontrer que l'irradiation de la peau par les rayons ultra-violets produit une diminution du tonus du sympathique et que les différents effets généraux de cette irradiation sont dus à l'influence sur le sympathique : abaissement de la pression sanguine, augmentation du taux du calcium du sang, augmentation de la tolérance glycosurique. Le sympathique agirait d'ailleurs sur les glandes à sécrétion interne. On connaît l'influence que les parathyroïdes notamment exercent sur le métabolisme du Ca. On sait aussi que l'adrénaline modifie le rachitisme. Partant de cette idée, Volmer a traité des rachitiques au moyen de différents produits opothérapiques (glande hypophysaire, corps thyroïde, ovaire) et a obtenu ainsi des résultats satisfaisants. Il explique l'action des rayons ultra-violets comme celle d'un excitant non spécifique de la peau qui, par voie nerveuse, réagirait sur les glandes endocrines. A cette excitation non spécifique il cherche à substituer une action spécifique en introduisant les produits opothérapiques par friction sur la peau. Ce qui frappe surtout quand on cherche à interpréter l'influence des facteurs antirachitiques, c'est la similitude d'action parfaite de deux facteurs aussi dissemblables : l'ingestion d'huile de foie de morue et l'action des rayons ultra-violets sur la peau. La propriété antirachitique de l'huile de foie de morue est liée aux acides gras non saponifiables. Beumer a observé que de jeunes chiens soumis à des

irradiations par les rayons ultra-violetes sont capables de produire la synthèse d'acides gras non saponifiables, ces corps ne se trouvant pas dans leur nourriture. Il admet que sous l'influence de ces rayons, l'organisme peut produire lui-même la vitamine antirachitique. Dans ces conditions, le traitement par l'huile de foie de morue est un traitement par substitution, tandis que le traitement par les rayons ultra-violetes est un traitement causal. Dans le même ordre d'idées, Hess et Steenbock ont démontré que les huiles végétales qui, dans les conditions habituelles, n'ont pas d'action antirachitique, acquièrent cette propriété si on les soumet à des irradiations par les lampes à vapeur de Hg.

Les substances à action antirachitique seraient donc en quelque sorte des fixateurs de l'énergie radiante. Cette conception se vérifie d'ailleurs expérimentalement. En effet les substances antirachitiques jouiraient toutes d'un pouvoir photoactif assez considérable : elles impressionneraient la plaque photographique, la possibilité d'une réduction par voie chimique étant exclue. Quel est l'enseignement à tirer de ces données nouvelles ? Sans doute on ne peut appliquer intégralement les résultats fournis par l'expérimentation chez l'animal à la clinique. Cependant, la similitude des lésions osseuses et des symptômes humoraux, ainsi que l'identité d'action des remèdes prophylactiques et curatifs permet quelques prudentes conclusions :

1. Le rachitisme se développe indépendamment de tout germe infectieux. Son analogie avec les maladies

de carence (scorbut, béribéri) est manifeste.

2. L'expérimentation n'a pas permis de mettre en évidence une carence unique. Trois facteurs étiologiques principaux interviennent dans la genèse du rachitisme : composition minérale inadéquate du régime, insuffisance vitaminique de la nourriture, et surtout manque d'action des rayons ultra-violets sur la peau.

Il est hors de doute que dans le rachitisme humain le premier de ces facteurs ne doit guère jouer de rôle, le rachitisme se manifestant alors que la nourriture est exclusivement composée de lait dont la composition peut être considérée comme optima. Nous retiendrons donc comme facteurs étiologiques principaux l'insuffisance de la vitamine antirachitique et le manque de lumière. Comme facteurs accessoires, le manque d'exercice, la suralimentation, l'hérédité. Par contre, les infections et les troubles digestifs de l'enfant, auxquels Marfan attribuait le rôle capital, la syphilis héréditaire, doivent plutôt être conçus comme des causes favorisantes. Est-ce à dire que nous avons enfin trouvé la vraie raison du rachitisme ? Il ne semble pas. Cette affection se présente avec une symptomatologie si caractéristique qu'il ne paraît pas probable qu'elle n'ait pas une cause univoque. Les facteurs étiologiques que nous avons indiqués agissent sans doute sur cette cause unique inconnue. Quant à la pathogénie du rachitisme, nous en sommes encore réduits à des hypothèses. La plus probable est qu'il s'agit d'un trouble du métabolisme sous la dépendance d'une insuffisance des glandes

endocriniennes. Le rachitisme n'est pas d'ailleurs une affection osseuse. C'est une maladie générale comme le démontrent les troubles musculaires, nerveux, cutanés qui souvent précèdent les manifestations osseuses. Si nous admettons la double influence étiologique de la nourriture et de la lumière, *les deux facteurs pouvant se combiner mutuellement*, tout ce que l'on sait au sujet de la distribution du rachitisme dans le temps et dans l'espace s'explique très aisément. Le rachitisme est une affection inconnue chez l'animal sauvage et chez l'homme vivant à l'état de nature. Instinctivement l'organisme réalise les conditions nécessaires à son développement. Dans les régions tropicales, le soleil est en abondance et la nourriture peut être pauvre en vitamines (huiles végétales). Dans les régions boréales au contraire, la lumière surtout pendant le long hiver fait défaut. Mais l'homme compense cette carence par un régime alimentaire particulièrement riche en graisses et en huiles animales (huile de poissons). Le rachitisme est un produit de la domestication et de la civilisation. Les animaux domestiques deviennent rachitiques parce qu'ils sont soumis à des régimes alimentaires artificiels et enfermés dans des étables sombres. Les hommes deviennent rachitiques parce que, surtout dans les régions tempérées, les conditions climatiques et les habitudes sociales ne permettent pas une insolation suffisante et que la nourriture ne contient pas une quantité suffisante de facteurs antirachitiques pour compenser ce défaut de lumière. C'est ce qui explique la répartition géographique du rachitisme, presque inconnu ou

très rare dans les pays de grand soleil, surtout fréquent dans les pays brumeux où le soleil est pauvre en rayons ultra-violets. C'est ce qui explique la prédominance du rachitisme dans les classes pauvres des villes, où les enfants sont élevés dans des maisons sombres et où on ne les conduit que rarement au grand air. Si l'on peut trouver du rachitisme dans les classes riches vivant dans des rues larges et habitant des appartements bien éclairés, il ne faut pas oublier que le verre à vitre empêche l'action du soleil et que bien souvent les vêtements ne laissent qu'une minime partie du corps exposée à la lumière. Le défaut de lumière apparaît donc comme le facteur principal du rachitisme humain. Si le rachitisme n'est pas le résultat d'une carence solaire pure (selon l'expression de Woringer), pratiquement il en est ainsi cependant puisqu'on sait qu'une insolation suffisante empêche l'éclosion du rachitisme. Le facteur nourriture cède le pas au facteur lumière. Un exemple particulièrement démonstratif sous ce rapport est celui que citent Hutchinson et Murphy. Dans la ville de Nasik (Indes anglaises) la population est répartie en deux classes : une riche, et par conséquent bien nourrie, tient les femmes et les enfants reclus dans des maisons obscures; dans l'autre, pauvre et mal nourrie, les femmes et les enfants participent au travail en plein air. Dans l'une et l'autre classes les enfants sont élevés au sein jusqu'à l'âge d'un an. Alors que dans la classe riche on constate du rachitisme chez 24,9 % des enfants, dans la classe pauvre, 4,8 % des enfants seulement en sont atteints. La répartition saisonnière du rachi-

tisme s'explique de la même façon. On sait que cette affection se manifeste au maximum au printemps, tandis qu'à l'automne elle devient rare, du moins dans ses formes florides. Il est du caractère des maladies de carence de ne se déclarer qu'après un certain temps de latence. Le manque de lumière ne fait pas sentir ses pleins effets immédiatement.

Il se comprend donc que ce soit à la sortie de l'hiver qu'on constate le plus grand nombre de cas de rachitisme floride. Un autre facteur intervient probablement aussi : c'est la richesse en vitamines du lait qui sert de nourriture. En effet, Luce a pu démontrer que le pouvoir antirachitique du lait de vache est moindre pendant la période de stabulation que pendant la période de pâture. Le rôle de la lumière dans l'éclosion du rachitisme était soupçonné depuis longtemps. Il est actuellement établi et précisé de manière rigoureusement scientifique. C'est là une acquisition d'une grande importance biologique et d'une valeur considérable pour l'hygiène de la première enfance, puisqu'il s'agit d'un facteur naturel. La lumière est indispensable pour le développement harmonieux de la plante humaine. La médecine doit attirer l'attention des parents sur la nécessité de conduire les bébés au grand air, la plus grande partie du corps étant exposée à l'action du soleil, de façon à réaliser le bain de soleil dans la mesure où le permettent les conditions atmosphériques. Ce sera là de la bonne prophylaxie antirachitique. Le rôle de la nourriture est moins important. Au reste, sous ce rapport l'hygiène de l'alimentation se limite aux règles générales

bien connues. Deux points sont à retenir cependant d'une façon spéciale : 1^o d'abord la poursuite d'une stérilisation totale du lait pourrait être nocive par suite de la destruction au moins partielle des vitamines; 2^o ensuite, à la période de sevrage, un régime varié dans la mesure du possible s'impose pour éviter l'excès des farineux. En effet, il en résulte une insuffisance de graisses renfermant le facteur anti-rachitique et aussi le danger de suralimentation. A titre prophylactique, on pourrait ajouter à la nourriture de petites quantités d'huile de foie de morue. Lorsque le rachitisme vient à se déclarer, le médecin doit insister encore pour que l'on fasse jouir l'enfant autant que possible des bienfaits du soleil. Si l'enfant accepte, il faut lui donner régulièrement de l'huile de foie de morue. Point n'est besoin de recourir à de fortes doses, l'huile de foie de morue n'agissant pas par sa valeur alimentaire mais par ses propriétés vitaminiques. Aussi convient-il d'utiliser une huile brute n'ayant pas subi de nombreuses manipulations qui peuvent avoir altéré sa richesse en vitamines. On préconise ordinairement deux à quatre cuillerées à café par jour. Il est de règle d'associer le phosphore à l'huile de foie de morue à la dose de $1/2$ à 1 mgr. par jour en solution de 0 gr. 01 sur 100 gr. d'huile (Kattowitz). Le phosphore n'est pas utilisé comme substituant d'un facteur minéral déficient, mais plutôt comme excitant du métabolisme général à la manière de l'arsenic. Cette association peut donner sans doute de bons résultats, mais elle présente des dangers d'intoxication. Il est préférable de l'abandonner,

à moins de recourir à des doses encore moins élevées. La médication opothérapique (adrénaline, thyroïdine), outre qu'elle est d'une efficacité incertaine, présente également des inconvénients sérieux. Enfin on a beaucoup préconisé la médication recalcifiante. Il est certain que l'ingestion de doses relativement considérables de sels de calcium, soit solubles, soit insolubles, peut relever le taux du calcium quand celui-ci est diminué. Mais cet effet n'est que transitoire. Pour le fixer, il faut l'intervention d'autres facteurs tels que l'huile de morue ou les rayons ultra-violets, cependant dans les cas de ramollissement osseux intense, la méthode peut présenter une certaine utilité pour hâter l'effet des traitements fixateurs.

La médication de base est donc l'ingestion d'huile de foie de morue. Cependant, l'huile de foie de morue n'est pas toujours acceptée ni bien tolérée. Elle entraîne parfois des troubles digestifs. Le traitement le plus facilement accepté, le mieux toléré et le plus sûr, c'est le traitement par les rayons ultra-violets. On peut recourir à l'héliothérapie naturelle. En Belgique, elle est irréalisable parce que les conditions atmosphériques sont trop irrégulières pour en permettre l'application systématique. Au reste, les sources artificielles sont plus efficaces parce qu'elles renferment une plus grande quantité de rayons ultra-violets de la longueur d'onde active (300 μ). La lampe de quartz à vapeur de Hg est incontestablement sous ce rapport l'instrument de choix. Dans les cas les plus graves, les auteurs sont d'accord que le succès est presque assuré par un nombre plus ou moins considérable

(20 à 30 séances) de bains généraux. Comme règle habituelle, on fixe trois séances par semaine. Les doses sont progressives pour éviter la production d'un érythème intense qui pourrait être un inconvénient sérieux, sans être jamais un danger grave. Bien conduite, la cure par les rayons ultra-violets est le traitement de choix du rachitisme. Il peut être appliqué aux nourrissons les plus jeunes. Les enfants plus âgés, après les premières séances qui les effraient un peu, s'accoutument vite et prennent même plaisir à suivre la cure. Le traitement est sans danger et ne produit aucun effet secondaire indésirable. Au contraire, l'état général est amélioré, les enfants d'humeur chagrine deviennent gais, l'appétit augmente, les selles se régularisent, le tonus musculaire se renforce, le sommeil est plus calme. Bref, outre l'effet sur le rachitisme lui-même, la cure par les rayons ultra-violets agit comme un excellent stimulant de l'état général. Malheureusement ce mode de traitement est assez coûteux, et comme tel ne peut guère se généraliser dans les classes peu aisées. Aussi divers auteurs recommandent-ils de créer des dispensaires ou stations spéciale où l'application de traitement pourrait être faite en série à un grand nombre d'enfants, tant à titre prophylactique qu'à titre curatif.

SUBSTANCES IRRADIEES

On sait qu'une des principales actions des rayons ultra-violets est leur pouvoir anti-rachitique. Or le rachitisme est une maladie produite par la carence d'une vitamine, la vitamine D, et on peut le produire à volonté expérimentalement en nourrissant des animaux (le rat par exemple) avec des aliments ne contenant pas cette vitamine (régime rachitisant 85 de Pappenheimer). En recherchant quel pouvait être le mode d'action des rayons ultra-violets contre le rachitisme Hume et Smith, en 1923, pensèrent que cette action pouvait peut-être s'exercer par l'intermédiaire de l'air irradié. En irradiant en effet pendant quelque temps les cages des rats soumis aux expériences, ces auteurs s'aperçurent que même soumis au régime de Pappenheimer et élevés à l'abri des rayons solaires et de toute irradiation, ces animaux ne devenaient pas rachitiques. Poussant plus loin leurs expériences, ils se rendirent compte que c'était la paille des cages irradiée en même temps que la cage et grignotée par les rats qui acquérait une propriété antirachitique. En effet, en isolant la paille de manière à empêcher les rats de la manger, l'irradiation de la cage perdait tout pouvoir antirachitique. Une série d'autres expériences (Goldblatt et Soames Webster, Pill, Steenbock et Black) confirmèrent pleinement la réalité de ces faits que Hess vérifiait bientôt directement. Cet

auteur établit que le régime de Pappenheimer qui, normalement, sans être irradié, donnait le rachitisme aux rats, une fois soumis à une irradiation convenable perdait sa propriété rachitigène et devenait inoffensif. On s'aperçut très vite que la propriété antirachitique des aliments irradiés se conservait longtemps, même à l'abri de l'air, et résistait parfaitement à la chaleur, même à l'ébullition. Hess et Weinstock montrèrent que parmi les aliments le lait sec était un de ceux qui acquéraient de la façon la plus considérable des propriétés antirachitiques; son action fut très étudiée et Lesné, Simon, Mouriquand, Marfan publièrent les bons résultats obtenus tant au point de vue expérimental qu'au point de vue pratique chez les nourrissons, par exemple par l'ingestion de lait sec irradié. Curieuse coïncidence : le lait sec irradié prend une odeur et un goût qui rappellent ceux de l'huile de foie de morue, qui on le sait est douée, en dehors de toute irradiation, de propriétés antirachitiques puissantes. Ces faits posaient un problème biologique de la plus haute importance qu'il s'agissait de résoudre. On sait que l'huile de foie de morue possède par elle-même une double propriété due à la présence de deux vitamines : A (antixérophthalmique) et D (antirachitique). L'expérience a prouvé que les rats soumis à un régime privé de vitamine A cessent de croître, puis perdent de leur poids et enfin contractent cette affection des yeux appelée xérophthalmie, qui peut aboutir à la cécité. Or ces accidents se manifestent chez les enfants exclusivement nourris avec du lait écrémé, et lorsqu'ils ne

sont pas trop accentués ils disparaissent sous l'influence de substances riches en vitamines A, et en particulier de l'huile de foie de morue. Mêmes constatations furent faites en ce qui concerne la vitamine D. Son absence dans le régime des rats soumis à l'expérience amène rapidement tous les désordres du rachitisme vérifiés radiologiquement et histologiquement : sensibilité exagérée, chapelet costal, incurvation des membres, épiphyses élargies, frange épiphysaire caractéristique, décalcification et retard de l'ossification, tous troubles que fait également disparaître d'une façon rapide l'ingestion d'huile de foie de morue.

Ces deux vitamines existent normalement dans beaucoup de substances : lait, jaune d'œuf, légumes verts, grain de blé embryonnaire, maïs, mais elles sont surtout abondantes dans les huiles de poisson. En outre, à la suite des travaux de Steenbock et Daniels, de Hess et Weinstock, puis de Lesné et Simon, on établit les faits suivants :

Une grande quantité de substances organiques acquièrent par l'exposition aux rayons ultra-violets des propriétés antirachitiques. Les substances qui se prêtent le mieux à cette activation sont les substances grasses (huiles et graisses). Parmi ces dernières, les huiles de noix et d'arachide semblent plus actives que les huiles de coton, d'olive ou de lin. *L'huile de foie de morue soumise à l'irradiation perd ses propriétés antirachitiques naturelles. Les huiles irradiées acquièrent des propriétés antirachitiques si on les soumet à des irradiations prolongées.* L'huile de foie de morue se comporte donc comme si elle avait reçu

normalement une dose d'irradiation antérieure convenable. La peau d'un animal irradié mélangée à une alimentation rachitique immunise ou guérit cet animal. Ce fait prouverait l'identité d'action des rayons ultra-violets en application directe et celle des aliments irradiés. Quel pouvait être le mécanisme chimique qui était à la source de ces différentes manifestations? Les travaux de plusieurs auteurs aboutirent aux constatations suivantes :

L'ébullition en présence d'un alcali d'une huile irradiée détruit complètement les graisses saponifiables sans détruire la propriété antirachitique. Une huile entièrement saponifiable n'acquiert pas de pouvoir antirachitique. Les éléments activables sont des lipoides de la nature des stérols. Seules les stérines non saturées sont activables. Parmi ces stérines, la plus importante est la cholestérine. La cholestérine irradiée est efficace aussi bien contre le rachitisme des nourrissons que contre le rachitisme expérimental. A l'activation de la cholestérine correspond la disparition d'une bande d'absorption de son spectre dans l'ultra-violet. *Comme l'huile de foie de morue, la cholestérine perd ses propriétés antirachitiques à la suite d'une irradiation prolongée (plus de 45')*. Mais les propriétés antirachitiques sont-elles dues au cholestérol lui-même? Des expériences nombreuses établirent que cette substance est composée de deux parties, l'une non activable, l'autre au contraire activable par irradiation. La première, la plus considérable, est précipitée par la digitonine; la seconde (5 à 7 % environ) n'est pas précipitée par la digitonine. Le cho-

lestérol lui-même n'est donc pas l'élément essentiel de l'activation; cet élément est une autre substance qui lui est associée dans de faibles proportions. Hess et Windauss établirent que cette substance essentiellement active dans le cholestérol n'était autre que l'ergostérol qu'un chimiste français, Tanret, avait découvert et isolé de l'ergot de seigle en 1885. L'ergostérol irradié est environ 1.500 fois plus actif que le cholestérol irradié. Après irradiation, il suffit de 0 mgr. 002 pour guérir le rachitisme du rat, alors qu'il faut au moins 1 mgr. de cholestérine. Hess conclut en disant que l'ergostérol irradié doit constituer le véritable agent antirachitique, et doit par conséquent être assimilable à la vitamine D.

PHYSIOLOGIE. — L'ergostérine, substance parfaitement cristallisée, est un corps à noyau polycyclique non saturé, possédant trois liaisons éthyléniques et une fonction alcool secondaire. Sa formule brute $C^{24}H^{47}$ ne diffère de celle de la cholestérine que par l'absence de H^4 (la cholestérine $C^{27}H^{45}$ n'a qu'une seule liaison éthylénique) (Tanret). Telle quelle, elle est parfaitement inerte au point de vue physiologique, mais irradiée par les rayons ultra-violet, elle enraie, guérit le rachitisme expérimental et clinique à des doses infinitésimales. Les recherches expérimentales sont conduites sur le rat blanc, particulièrement sensible aux avitaminoses. Si on maintient de jeunes animaux à l'obscurité et si on les soumet à un régime carencé en phosphore, on voit en une vingtaine de jours se développer chez eux les lésions typiques du rachitisme. Il s'agit de lésions dues au manque

de vitamine D antirachitique, le manque de vitamine A (A et D font partie du même groupe de vitamines liposolubles) se traduisant par des hémorragies palpébrales et nasales, de la xérophtalmie et une cachexie rapidement mortelle. Mais si on ajoute à la ration journalière de ces rats une dose d'ergostérine irradiée de l'ordre de millièmes de milligramme, on enraie et guérit ces lésions du squelette : les cartilages de conjugaison s'ossifient, les épiphyses se soudent à la diaphyse, la trame cartilagineuse de l'os se calcifie, il y a augmentation des cendres en calcium et plus encore en phosphore. Simultanément le phosphore du contenu intestinal s'abaisse. *L'ergostérine irradiée (vitamine D) est le véritable catalyseur du phosphore et du calcium.* A noter que le sang d'animaux normaux traités à l'ergostérine irradiée se coagule beaucoup plus vite que celui des animaux témoins : les plaies opératoires des premiers saignent moins longtemps que celles des seconds. Dans toutes ces expériences, l'ergostérine irradiée s'est révélée mille fois plus active que la cholestérine irradiée qui, chez le rat, n'agit guère qu'à la dose de 1 mgr. *per os* par jour.

ETAT NATUREL. — L'ergostérine existe à l'état de trace dans les graisses animales ou végétales, concentrée dans leurs fractions insaponifiables (stérols). Elle est présente dans le sang humain circulant (Dejust), dans la peau (recherches de Rosenheim et Webster sur la peau du porc). Ce dernier fait nous fait comprendre le rôle que joue la surface cutanée dans les cures d'insolation. L'ergostérine qu'elle contient étant irradiée par les rayons ultra-violet du spectre et

donnant ainsi naissance à la vitamine D qui est entraînée par le sang au fur et à mesure de sa production. On connaît l'hypothèse ingénieuse expliquant l'activité antirachitique des bonnes huiles de foie de morue : les algues du plankton riches en ergostérine sont absorbées par les petits poissons qui sont la nourriture des morues, l'ergostérine ayant été irradiée par les rayons ultra-violetts abondants dans les régions polaires : elle s'accumule dans les lipoides du foie de ces gadoïdes. Selon l'époque et la latitude de la pêche, les huiles de foie de morue sont plus ou moins riches en principe actif : elles peuvent même en être dépourvue.

CONTRÔLE DE L'ERGOSTÉRINE IRRADIÉE. — L'irradiation de l'ergostérine qui lui confère ses propriétés antirachitiques doit se faire dans des conditions bien déterminées, sous peine de détruire la vitamine D. L'ergostérine étant dissoute dans un solvant neutre (alcool, éther rigoureusement pur) la solution est étalée dans des cuves recouvertes de quartz et soumise à l'action d'une lampe à vapeur de Hg (210 volts ; 3-5 ampères) à la distance de 40 cm. (Rosenheim). On opère à l'abri de l'oxygène dans un courant de gaz inerte (CO² ou azote). *Une irradiation modérée fait naître les propriétés antirachitiques. Une irradiation de trop longue durée les atténue et les fait disparaître. Le temps optimum doit être atteint, mais non dépassé.* On voit donc combien est délicat le maniement de ces radiations qui, après avoir conféré à l'ergostérine les propriétés de la vitamine D sont capables de les détruire à leur tour et de ramener l'ergostérine irra-

diée à l'état de substance inerte. De ces considérations résulte la nécessité d'un triple contrôle : chimique, spectro-photométrique, biologique.

CONTRÔLE CHIMIQUE. — L'ergostérine, qui est préparée aujourd'hui industriellement à partir de la levure de bière, a un pouvoir rotatoire lévogyre : $D = -114^\circ$ et fond à 154° . Pour atteindre son maximum d'activité, elle doit être soigneusement privée d'un stérol dextrogyre qui existe avec elle dans la levure de bière (zymostérol de MacLean) et qui, irradié, a un pouvoir antirachitique nul ou très réduit. Avant irradiation, l'ergostérine précipite totalement par une solution alcoolique de digitonine : complexe d'où il est possible de régénérer l'ergostérine. Mais après irradiation, la précipitation n'a plus lieu que partiellement.

CONTRÔLE SPECTRO-PHOTOMÉTRIQUE. — Le spectre d'absorption de l'ergostérine avant irradiation est caractérisé par quatre bandes situées respectivement à 2940, 2820, 2710 et 2600 U. A. La seconde et la troisième présentant une forte densité optique. Une irradiation prolongée amène l'affaiblissement progressif de la deuxième et de la troisième bande, puis leur effacement : mais la quatrième bande (2600 U. A.) subsiste, et du côté des petites longueurs d'onde, la courbe d'absorption s'élève avec la durée des irradiations, la zone d'absorption se trouvant ainsi déplacée vers la région des courtes longueurs d'onde.

CONTRÔLE PHYSIOLOGIQUE. — L'examen radiographique porte sur la cage thoracique du rat, et plus faci-

lement encore sur les os de la cuisse et du membre postérieur (articulation fémoro-tibio-rotulienne). On y suit la calcification par la disparition de la zone claire non calcifiée si facilement visible chez les sujets rachitiques et qui isole les épiphyses de la partie diaphysaire. *Le rat blanc étant le test physiologique, l'ergostérine irradiée doit enrayer le rachitisme expérimental de l'animal à la dose journalière d'un millième de milligramme.*

COMMENT S'ADMINISTRE L'ERGOSTÉRINE IRRADIÉE ? —

La spécialité pharmaceutique s'est emparée immédiatement de l'ergostérine irradiée et l'on vend aujourd'hui dans le commerce quelques produits qui paraissent doués de véritables propriétés antirachitiques, tels sont les stérogyl et le vigantol, qui sont des solutions huileuses concentrées, dont X gouttes contiennent 4 mgr. de produit actif. La dose efficace paraît être de 4, quelquefois 6, et rarement 8 mgr. : ces dernières doses sont indiquées par Rohmer et Woringer dans le cas de spasme glottique inquiétant. L'uvios térine, autre produit irradié, est plus dilué; c'est une solution au 1/400 d'ergostérine dans l'huile d'olive : XV gouttes contiennent 1 mgr. du produit actif. Son emploi nécessite donc de distribuer 45, 60 ou 75 gouttes de la solution pour 3, 4 ou 5 mgr. d'ergostérine. Nobécourt, Pretet et Kapelan ont employé cette préparation avec un réel succès. Quelle que soit la préparation à laquelle on ait recours, il est nécessaire que son activité ne soit pas un vain mot. Lesné et Robert Clément ont très justement attiré l'attention

sur les produits inactifs et sur la nécessité d'un contrôle biologique efficace sur toutes les substances irradiées mises dans le commerce, exactement comme il existe un contrôle des sérums. Ils proposent l'étalonnage de ces substances en unités physiologiques pour chaque vitamine. *L'unité physiologique d'une vitamine est la dose quotidienne nécessaire et suffisante pour protéger un animal de poids déterminé mis au régime carencé correspondant.* Ces auteurs précisent la valeur de chaque unité physiologique pour les différentes vitamines. On ne peut que s'associer pleinement à leurs conclusions. Il semble qu'en Amérique on ait moins facilement recours à l'ergostérine irradiée.

Hess emploie le lait sec irradié, l'huile de foie de morue additionnée de cholestérine irradiée, la levure sèche de brasseur ou de boulanger. Degkowitz croit également à l'efficacité du lait frais irradié, et c'est également l'avis de Mouriquand : il prescrit un litre de lait irradié une demi-heure à 90 cm. et 1.500 bougies, hauteur du lait dans le récipient : 5 cm. et l'usage de ce procédé s'est montré, dit-il, remarquablement efficace.

Nous voici loin des irradiations progressives avec lampe à vapeur de Hg, ou les lampes à arc. Il est bien certain que l'usage des substances irradiées, sans détrôner complètement l'actinothérapie artificielle, tendra fortement à en restreindre l'emploi. Personne ne pourrait songer à s'en plaindre. Plus une thérapeutique est simple, plus son emploi est commode, plus elle tend à se généraliser. Si les substances irradiées

par la généralisation de leur emploi pouvaient faire disparaître ne seraient-ce que le rachitisme et les manifestations tétaniques, comme on est en droit de l'espérer, ce serait suffisant pour leur donner une place d'honneur dans l'arsenal thérapeutique moderne.

EVOLUTION CLINIQUE. — L'enfant, d'abord inerte, remue ses petits membres, s'assied, se lève dans son lit, en fait le tour en se tenant aux barreaux, se tient sur ses jambes. Si on le met à terre, il fait ses premiers pas, d'abord soutenu, puis marche spontanément, abandonnant rapidement ses points d'appui. L'état général se modifie vite : on assiste à la disparition de l'atonie musculaire, des sueurs et plus tardivement de l'anémie. Parallèlement, il y a amélioration marquée de l'état psychique. En même temps on voit rétrocéder le craniotabès, les fontanelles se rétrécissent et se perdent, la guérison progresse régulièrement, le petit rachitique devient bientôt un enfant normal. Quelques points de ce tableau clinique méritent d'être soulignés. La modification heureuse de l'état psychique, concomitant avec le règlement des forces psychiques et le progrès de la motilité, frappent le médecin et les parents. Chez les tout-petits elle a été signalée de façon pittoresque par Beumer et Falkenheim : « De la façon la plus frappante, il y a changement dans le psychisme des enfants. Ceux qui au début du traitement étaient couchés dans leur lit inertes et sans mouvements, témoignaient déjà la plupart du temps, au bout d'une dizaine de

jours, d'une activité manifeste. Ils étaient vivaces, amicaux, riaient beaucoup, et montraient chaque jour une joie grandissante à se mouvoir. Quand la visite entraît le matin dans leur salle, ils se mettaient par un accord tacite, à sauter dans leur lit et à trépigner joyeusement dans leur lit, de sorte qu'avec la durée progressive du traitement, les chambres de nos petits rachitiques, renfermaient les enfants les plus affectueux de toute la clinique. »

Chez les plus grands, on assiste à l'évolution de l'intelligence engourdie; l'enfant n'est plus grognon, il cause facilement, joue, s'intéresse à tout ce qui l'entoure; les facultés intellectuelles s'éveillent et se développent. Dans les formes les plus sévères du rachitisme, accompagnées de tétanie, l'ergostérine irradiée donne des résultats particulièrement remarquables. Rohmer, Marfan y ont longuement insisté. Les convulsions et le laryngospasme disparaissent rapidement : au bout de dix à quinze jours il n'y a plus ni spasmes de la glotte, ni signe de Trousseau (contractions provoquées par la compression des membres), ni signe du facial. Aucune médication, même l'action directe des rayons ultra-violets n'est capable d'amener de si rapides résultats. Quant aux déformations osseuses acquises au cours de la maladie, elles sont naturellement plus longues à disparaître que la cause qui leur a donné naissance et ce n'est pas en quelques semaines que l'on peut se flatter d'obtenir le redressement des fémurs et des tibias arqués en lame de sabre. Mais avec la croissance normale de l'enfant, elles s'atténuent et se corrigent,

et si le chapelet costal et les gonflements épiphysaires (nouèures articulaires), cèdent assez rapidement, le redressement des membres suit une marche plus lente mais sûre. Tout rachitique doit attendre sa guérison complète de l'ergostérine irradiée. Le rachitisme sera d'autant plus vite enrayé, qu'il sera attaqué plus tôt par un traitement à l'ergostérine. La guérison clinique obtenue, il sera prudent pendant quelques mois encore d'assurer la cure par de petites doses d'entretien. On peut, en effet, sans cette précaution, assister à de petits retours offensifs de la maladie.

RADIOGRAPHIE. — En quelques semaines de traitement on obtient une image presque normale du squelette là où on trouvait auparavant de très grosses altérations du processus d'ossification. On assiste à l'imprégnation calcaire de la trame cartilagineuse des os longs. Les zones claires s'opacifient. Il y a régularisation de la ligne d'ossification dia-épiphysaire des os longs, disparition de son aspect crénelé. De nombreux points d'ossification apparaissent.

EXAMEN DU SANG. — Le phosphore et le calcium sanguins se relèvent à leur taux normal.

1. *Phosphore*. Le phosphore minéral est toujours abaissé chez les rachitiques, ce qui constitue chez eux la lésion sanguine constante. Alors que chez l'enfant normal le taux du phosphore est de 5 mgr. environ pour 100 cc. de sérum, on le trouve souvent tombé chez le rachitique à 3 mgr. et au-dessous. L'ergostérine irradiée le fait remonter à son taux normal.

2. *Calcium*. Dans le rachitisme simple, le calcium du sang est peu diminué et très voisin de son taux normal de 10 mgr. pour 100 cc. de sérum. Au contraire, les formes qui s'accompagnent de tétanie sont caractérisées par un fort abaissement de calcium (5 mgr. et même moins), réalisant ainsi le type de l'hypocalcémie. L'ergostérine irradiée le fait remonter rapidement à 10 mgr., quelquefois même au delà (il redescend ensuite à la normale).

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES. — L'indication primordiale de l'ergostérine irradiée est, on vient de le voir, le rachitisme de l'enfant avec ses modalités cliniques; elle en est le médicament spécifique. La tétanie, en particulier, est rapidement et totalement enrayée. Elle est encore indiquée dans tous les cas où l'organisme s'appauvrit en calcium et en phosphore ou a besoin de fixer ceux-ci dans une phase de construction ou de reconstruction cellulaire. Citons les suivants :

a) *Consolidation des fractures*. — En particulier dans les consolidations retardées et imparfaites du vieillard, dans celles de l'enfant (expériences sur les animaux de Bors).

b) *Toutes les décalcifications*. — Prétuberculose, convalescence des maladies graves, certains rhumatismes chroniques de la ménopause accompagnés de la décalcification des épiphyses.

c) *Grossesse et allaitement*. — Toute femme enceinte ou qui nourrit se décalcifie normalement et a

besoin de lutter contre la perte de calcium et de phosphore.

d) *Période de croissance des adolescents.* — Pous-sées dentaires de l'enfant, caries chroniques de l'ado-lescent.

e) *Ostéomalacie franche ou fruste.* — Certaines anémies pernicieuses liées à la décalcification. Cer-tains cas d'ozène évoluant sur un terrain débilité.

MÉDICATION PROPHYLACTIQUE DU NOURRISSON. — Tout prématuré est un candidat possible au rachitisme, tout enfant qui à six ou sept mois ne fait pas ses premières dents, doit faire craindre un rachitisme en évolution. Ces catégories d'enfants sont justicia-bles de l'ergostérine irradiée. La vitamine D passant dans le lait de la nourrice, un traitement de celle-ci par l'ergostérine irradiée doit être prescrit, surtout s'il y a eu déjà des rachitiques dans la famille. Chez tout enfant qui n'est pas nourri au sein, il sera pru-dent d'additionner le lait de petites quantités d'er-gostérine. Le rachitisme est un mal populaire au vrai sens du mot : 60 % des jeunes enfants en souffrent. Son danger ne se trouve pas seulement dans les dé-formations graves du squelette, mais bien plus dans les atteintes générales qu'il porte à l'organisme. Ainsi les rachitiques sont-ils très peu résistants aux mala-dies infectieuses de toutes sortes : rougeole, pneumo-nie, coqueluche, etc., ils y succombent très souvent. Le grand danger de la pneumonie ou de la rougeole se trouve conjuré quand on peut éviter ou guérir le rachitisme. Ayant en mains des armes pour le com-

battre, il est du devoir de la médecine d'étendre non seulement la thérapeutique du rachitisme, mais encore sur une vaste échelle la prophylaxie de cette maladie.

Bien d'autres applications sont à entrevoir, le calcium étant un des éléments les plus importants du métabolisme organique et l'un de ceux dont les plus légères variations en plus ou en moins quant aux proportions trouvées dans nos humeurs, ont les retentissements les plus étendus (coagulabilité du sang). Partout où la médication calcique est indiquée, il s'agit moins d'importer du calcium très suffisamment représenté dans nos aliments, que d'obtenir sa fixation et plus exactement d'empêcher sa déperdition. C'est le rôle qui est dévolu à la vitamine D, et que remplit admirablement l'ergostérine irradiée. On peut donc dire que la découverte des propriétés de cette substance aura été une des plus importantes conquêtes de la thérapeutique au cours de ces dernières années. L'ergostérine irradiée est la substance qui a le pouvoir antirachitique le plus puissant que l'on connaisse: 5 mgr. sont équivalents à environ un litre d'une bonne huile de foie de morue (Rosenheim). On voit donc son immense avantage sur cette dernière, que l'enfant ne prend qu'avec répugnance, qui est souvent de digestion difficile et d'activité inconstante. A l'huile de foie de morue néanmoins, on ne peut refuser son pouvoir alimentaire et sa teneur en vitamine A, au moins quand elle est bonne: faibles avantages si on les compare à la maniabilité de l'ergostérine dont une goutte d'une solution à 1 pour 400 représente la te-

neur en vitamine D d'une cuillère à soupe d'huile de foie de morue. L'ergostérine irradiée n'est certes pas appelée à remplacer l'héliothérapie directe ou artificielle. Mais dans les milieux où, pour diverses raisons, on ne peut faire bénéficier les petits malades des bains de lumière ultra-violets, elle réalise les bienfaits de l'irradiation mise à domicile à la portée de chacun. Et même dans les cas où le médecin emploiera les ultra-violets, il trouvera dans l'ergostérine le complément et la prolongation de son traitement actinothérapique.

L'ergostérine irradiée comporte-t-elle des contre-indications? Peut-on craindre, du moins chez l'adulte, des dépôts intempestifs de calcium, des menaces d'artério-sclérose, des troubles quelconques? Des recherches ont été entreprises sur l'hypervitaminose par de grandes doses de vitamine D. A doses véritablement formidables, les expérimentateurs obtinrent bien chez l'animal des lésions de calcification généralisée, le chat étant le plus sensible, le rat l'étant moyennement, le gallinacé étant totalement réfractaire. Si on conclut du chat à l'homme, on voit qu'il faudrait plus de 10 cgr. par jour d'ergostérine irradiée pour qu'elle soit dangereuse; avec le rat on aboutit à des chiffres beaucoup plus élevés; avec les poules on concluerait à l'innocuité absolue. Chez les organismes jeunes, tout danger est encore moins à craindre, les os fixant tout le calcium disponible. On voit donc que l'ergostérine irradiée peut être employée par le médecin sans arrière-pensée. Peut-être seulement faudrait-il apporter certaine prudence à son emploi; à doses massives

chez les enfants tuberculeux quelques cas de néphrite ayant été signalés. De même sera-t-il bon de ne pas vouloir exagérer les doses usuelles pour se mettre à l'abri des cas exceptionnels et d'ailleurs discutables de l'hypervitaminose : dénutrition, cachexie, perte de l'appétit. Il n'est point de médicament qui à doses inconsidérées ne trouve en lui-même la limite de son action thérapeutique.

OBSERVATIONS

A l'appui de ce que nous venons d'énoncer, nous présentons cinq cas choisis parmi les nombreuses observations de la clinique infantile; ces cinq petits rachitiques ont été traités suivant la méthode classique de la clinique infantile, c'est-à-dire avec les rayons ultra-violet, les bains salés, les frictions de Fioraventi et le calcium Sandoz; on a intercalé chez quelques-uns le traitement à l'ergostérine irradiée.

OBSERVATION I

B. E. L., fillette de 3 ans 7 mois.

Ant. hér.: Parents en bonne santé. Situation matérielle misérable. Logis humide et à l'ombre.

A. P.: Née à terme (poids normal); nourrie au lait de vache et café noir. Marche à trente mois. Se fatigue vite.

Status à l'entrée: Poids: 10.700 gr., taille: 67 cent. Apparence d'un enfant chétif de deux ans. Face aplatie avec impétigo. Thorax étroit; côtes évasées à la partie inférieure; chapelet costal net; ventre de batracien débordant largement un bassin très étroit. Marche gênée. Fémurs, tibias et bras incurvés. Nouëure des épiphyses. Exagération de l'enselure lombaire.

Syst. dig.: Muqueuse rose, langue chargée, dentition très défectueuse, abdomen flasque. Hernie ombilicale. Foie et rate r. d. p. Selles régulières.

Syst. card.-vasc. et syst. resp. r. d. p.

Syst. nerv.: Motricité réduite aux membres inférieurs (déformation).

Traitement: Bains salés; frictions Fioraventi. Calcium trois cuillerées à café par jour. Rayons ultra-violet de une à vingt minutes.

Poids: A l'entrée, 10.700 gr.; à la sortie, 12.100 gr.

OBSERVATION II

R. B., garçon de deux ans.

Poids, 3 kg. à la naissance. Accouchement à terme, allaitement artificiel.

Status à l'entrée: Garçon de 2 ans, pâle et chétif, muqueuses décolorées; tête de grosseur normale, front normal. La grande fontanelle n'est pas complètement fermée. Très grosse nodosité épiphysaire des deux poignets. Tibias incurvés en dedans. Thorax en sablier. Chapelet costal.

Système respiratoire et cardio-vasculaire: r. d. p.

Système digestif: Pas de palais ogival. Amygdales tuméfiées, langue saburale; haleine fétide, abdomen souple. Foie et rate r. d. p.

Système uro-génital: r. d. p.

Traitement: Le 18 octobre 1927, on commence par l'huile de foie de morue jusqu'au 25.

Le 26, on applique les rayons ultra-violet. On commence par 2 minutes et on va en progressant jusqu'à 20 min. Puis on donne du lacto-phosphate de chaux, deux cuillerées à café par jour. On fait des frictions de Fioraventi. On intercale dans le traitement de l'hémostyl.

Poids: 19 octobre 1927: 9.350 gr.; 29 avril 1928: 12.700 grammes.

Entre temps, on a appliqué le traitement à l'ergostérine irradiée 3×2 gouttes par jour; 3×7 gouttes par jour.

Constatations: L'enfant qui, après quelque temps de traitement, avait besoin d'appui pour marcher, com-

mence à marcher seul; ses jambes se redressent peu à peu, il devient très vigoureux; le teint se colore, son psychisme s'est beaucoup éveillé, sa démarche est de plus en plus rassurée. L'incurvation des tibias ne diminue que très lentement.

OBSERVATION III

M. M., fillette de 23 mois.

A. H.: Parents en bonne santé. Un frère traité à la Clinique infantile pour méningite.

A. P.: Prématurée, née à 8 mois. Accouchement normal. Jamais nourrie au sein, mais par lait stérilisé pendant trois mois. Troubles digestifs, vomissements, pas de diarrhée mais selles vertes. A l'âge de 3 mois envoyée à la Clinique infantile de Lausanne pour convulsions survenant tous les jours. Rentrée de la Clinique elle fait une bronchite et une broncho-pneumonie qui ont été traitées. De temps en temps elle fait des poussées de fièvre de 38°.

Status d'entrée: Enfant de très petite taille. Grande fontanelle largement ouverte. Tronc et thorax rachitique. Fémurs et tibias incurvés. Enfant très pâle et toussé. Hernie ombilicale, phimosis, balanite et pyodermite.

Système cardio-vasculaire digestif et nerveux: r. d. p.

Système pulmonaire: Râles de bronchite disséminés sur les deux poumons.

Traitement: Bains salés, calcium, frictions de Fioraventi et rayons ultra-violets, de 1 à 20 minutes.

Poids: Le 12 mars, 6.100 gr.; le 17 juin, 8.500 gr.

OBSERVATION IV

G. C., garçon de 2 ans.

A. P.: Né à terme, 3.500 gr. Nourri au sein pendant

un mois, puis à la bouteille. Commence à marcher à un an et demi; ne parle pas encore. Age: 2 ans.

Statuts d'entrée: Garçon en bon état de nutrition; peau et muqueuses bien colorées. La musculature et le plicule adipeux sont bien développés. Grande fontanelle imparfaitement soudée. Léger chapelet costal rachitique. Thorax en carène, très écrasé à sa partie inférieure. L'enfant marche en titubant, les jambes écartées, et avec difficulté. Fémurs et tibias très incurvés. Epiphyses des membres supérieurs très épaissies. Crâne aplati d'avant en arrière, gros abdomen, constipation, foie palpable, rate et ganglions: r. d. p.; voûte palatine: ovale.

Traitement: Bains salés, frictions de Fioraventi, calcium, R. U.-V. d'1' à 20', du 30 janvier au 15 juin. Le 20 février, on constate la présence de deux plaques érythémateuses qui sont suspectes, s'effaçant à la pression. Prurit. On arrête les R. U.-V. et on donne de l'ergostérine 3 × 7 gouttes. On continue les bains salés et les frictions de Fioraventi.

Poids: 31 janvier, 12.300 gr.; 17 juin, 14.500 gr.

OBSERVATION V

L. A., garçon de 22 mois.

A. H.: Ascendants tuberculeux.

A. P.: Garçon né à terme. Poids: 2.750 gr. Accouchement normal. Mère âgée de 41 ans à l'accouchement. Nourri au sein deux mois. A été déjà soigné pour des symptômes de méningite. L'enfant marche mais ne parle pas.

Status d'entrée: Poids: 9.900 gr. Etat de nutrition médiocre; musculature flasque; plicule adipeux bien développé; muqueuses décollées. Chapelet costal net. Tibias incurvés. Fontanelles antérieures non soudées. Dentition arriérée. Polymicro-adénopathie cervicale et inguinale. Constipation.

Syst. card.-vasc. et nerv.: r. d. p.; *syst. pulm.* d'Es-pine +.

Syst. dig.: Gros abdomen. Constipation. Diarrhée très fétide. Foie et rate: r. d. p.

Traitement: Diète: bismuth + benzonaphtol, d'où selles améliorées. Alimentation normale et on commence traitement antirachitique: bains salés, frictions de Fioraventi, calcium et R. U.-V. de 1 à 20 minutes.

Poids: Le 23 juillet, 10.100 gr.; le 18 août, 10.600 gr.

CONCLUSIONS

RAYONS ULTRA-VIOLETS

1. La radiographie d'une extrémité ostéo-articulaire (poignet de préférence est indispensable avant et après le traitement par les rayons ultra-violets.

2. Le rachitisme grave, rapidement évolutif, ou au stade de début, s'améliore plus vite que le rachitisme lentement évolutif ou à un stade de fixation naturelle.

3. Le rachitisme est le plus souvent une maladie à évolution lente, qui guérit ou laisse des déformations persistantes. Les rayons ultra-violets empêcheront que le rachitisme se fixe de lui-même.

4. Le rachitisme est presque inconnu et très rare dans les pays de grand soleil, et surtout fréquent dans les pays brumeux où le soleil est pauvre en rayons ultra-violets : le défaut de lumière apparaît comme un des facteurs du rachitisme.

5. L'expérience montre que les rayons ultra-violets ont une action plus rapide que la thalasso-thérapie, ou l'hélio-thérapie.

6. Les rayons ultra-violets arrêtent net l'évolution

du rachitisme, mais ne guérissent pas les déformations osseuses plus vite que la cure solaire.

7. Si l'amélioration ne se fait pas sentir assez rapidement, ou si elle ne persiste pas, il y a lieu de penser à la syphilis comme cause du rachitisme.

8. Point concernant la technique : il est inutile de provoquer l'érythème; en graduant le temps et la distance on arrive à de très beaux résultats.

9. Vingt à trente séances de bains généraux assurent le succès dans les cas les plus graves.

10. Le traitement est sans danger et ne provoque aucun effet secondaire indésirable.

11. Outre l'effet sur le rachitisme lui-même, la cure par les rayons ultra-violets agit comme un excellent stimulant de l'état général.

ERGOSTÉRINE IRRADIÉE

A. *Conclusions théoriques.* — Plusieurs notions peuvent être mises en évidence.

1. L'existence d'une ergostérine isomère de la cholestérine, qui sous l'influence des rayons ultra-violet, acquiert une propriété nouvelle : un pouvoir antirachitique.

2. Le lien qui unit l'activabilité de ce produit à sa non saturation (trois doubles liaisons oxydables).

3. Le rapport qui existe entre l'apparition de la propriété antirachitique et des modifications physiques (spectre d'absorption) et chimiques (non précipitation du produit actif par la digitonine).

4. La variation de l'activité antirachitique sous l'action des rayons ultra-violetes qui se traduit par une courbe passant par un maxima véritable optimum clinique, correspond à 12 heures environ d'irradiation et tend à s'annuler assez rapidement si l'irradiation se prolonge. Le produit demeure alors inactif et ce n'est qu'après des irradiations extrêmement prolongées, que l'on peut obtenir un léger relèvement de la courbe d'activité, ce qui serait explicable par une modification intime de la substance.

5. La résistance de l'activité antirachitique à la chaleur, sa destruction assez rapide par l'air atmosphérique, sa bonne conservation à l'abri de l'air et de la lumière, pendant des temps assez longs (six mois).

6. L'action thérapeutique manifeste de l'ergostérine irradiée, tant prophylactique que curative.

B. Conclusions cliniques. — 1. Le laboratoire montre un relèvement constant de valeurs variables du taux dans le sérum sanguin du phosphore et du calcium, l'action sur le taux du sodium s'opérant au contraire en sens inverse et étant moins constant.

2. La radiographie prouve une tendance constante vers une recalcification qui modifie moins l'aspect général de l'os qu'elle ne l'opacifie dans sa transparence radiographique, donnant souvent l'image du liseré de recalcification.

3. Cliniquement, l'action médicamenteuse se traduit au début assez souvent par un peu de fatigue et par une chute de la courbe de poids survenant dès le

premier jour; ces symptômes sont d'ailleurs fugaces et ne doivent pas faire suspendre le traitement. Celui-ci ne tarde pas du reste à se traduire par un relèvement de l'état général surtout net chez le nourrisson.

4. L'action sur la température du sujet est nulle, mais par contre on peut noter une action favorable sur le système lymphoïde, plus particulièrement sur les ganglions.

5. L'hypotonie musculaire et les sueurs sont les symptômes qui disparaissent les premiers.

6. Les déformations osseuses se montrent plus résistantes et les modifications sont maxima au niveau des épiphyses.

7. Le cranio-tabès disparaît entre 12 et 20 jours sans laisser de traces.

8. L'anémie rachitique persiste davantage et ce n'est que par un traitement prolongé que l'on peut espérer guérir ce symptôme qui constitue souvent une séquelle de rachitisme.

9. Dans la tétanie, l'action semble être très efficace, les convulsions cèdent rapidement et les signes de tétanie fruste cèdent rapidement en une douzaine une séquelle de rachitisme.

INCONVÉNIENTS DE CES DEUX MÉDICATIONS

A. *Rayons ultra-violets.* — La valeur curative des rayons ultra-violets dans le rachitisme est incontestable, mais malheureusement ce mode de traitement

est assez coûteux et comme tel ne peut guère se généraliser dans les classes peu aisées.

B. *Ergostérine irradiée*. — Etant à la portée de tout le monde, sous forme de spécialités, ce mode de médication prend une place prépondérante dans l'arsenal thérapeutique, mais son emploi doit être fait avec toute réserve, quelques auteurs ayant signalé dans leurs expériences sur les rats : la diarrhée, la cachexie, et l'action toxique de l'ergostérine irradiée sur le cœur et les reins (sclérose cardiaque et rénale).

BIBLIOGRAPHIE

- BOUSQUÈRE (D^r). — Les aliments et les méd. irradiés sont-ils exempts de tout danger? *Notes prat. d'act. méd.*, II, III, 1929.
- COLONARI (D^r L. S.). — Quelques aphorismes sur le traitement du rachitisme par les R. U.-V. *Monde Médical*, VIII, 1926.
- DUHEM (P.). — Les R. U.-V. et les substances irradiées antirachitiques infantiles. *J. de Méd. et Chirurgie pratique*, 10, XI, 28.
- GENNES (L. de). — Rachitisme: traitement par la lumière. *Thèse Paris*, 1925.
- HUGUENIN (J.). — Action antirachitique de substances irradiées. *Thèse Paris*, 1928.
- MULLER (Herrmann). — Les R. U.-V. et le rachitisme. *Revue d'Hyg.*, 1925.
- ROSSET (Van der Elst.). — L'héliothérapie et la science. *Pres. Méd.*, 11, I, 28.
- SAIDMAN (Jean). — Un procédé d'actinothér. rationnel. *Pres. Méd.*, 28, IV, 28.
- SEROUS (C.) et CRUTO (A.). — Emanations de R. U.-V. de quelques phosphatides organiques après leur irradiation. *Press. Méd.*, 12, IX, 1928.
- TANRET (G.). — Ergostérine irradiée et vitamine D antirachitique. *Paris Méd.*, 26 janvier 1929.
- TIC (Mme). — Rachitisme. *Thèse Paris*, 1926.

TSANG (J.-C.) et DOGNON (A.). — Le coefficient de température de l'action des R. U.-V. sur l'œuf d'ascaris. *Soc. Biologie*, janvier 1927.

VACEK (T.). — Motilité du tube digestif en milieu décalcifié sous l'influence des R. U.-V. *Soc. de Biologie*, janvier et février 1928.

Table des Matières

Les rayons ultra-violets et le rachitisme.....	7
Action physiologique des rayons ultra-violets.....	19
Substances irradiées.....	32
Observations.....	50
Conclusions.....	55
Bibliographie.....	58
